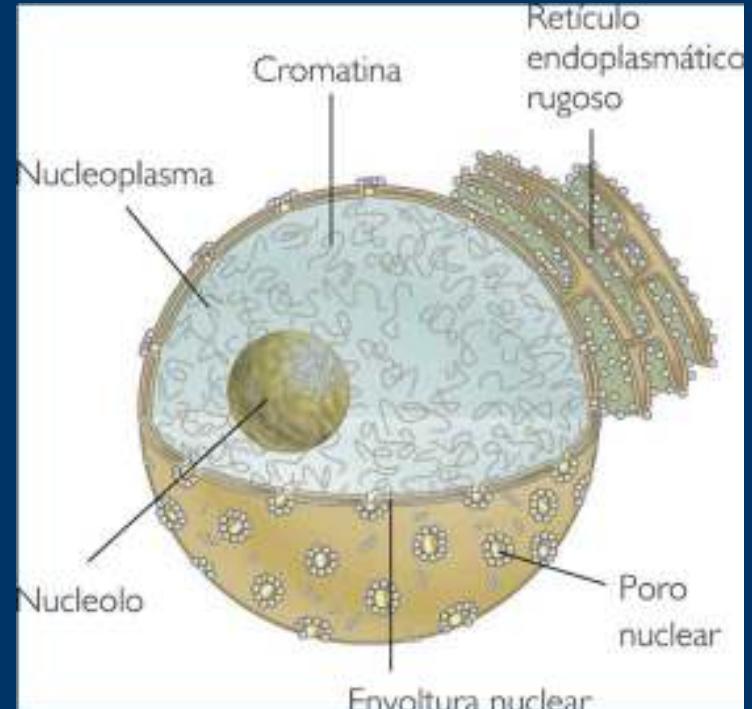
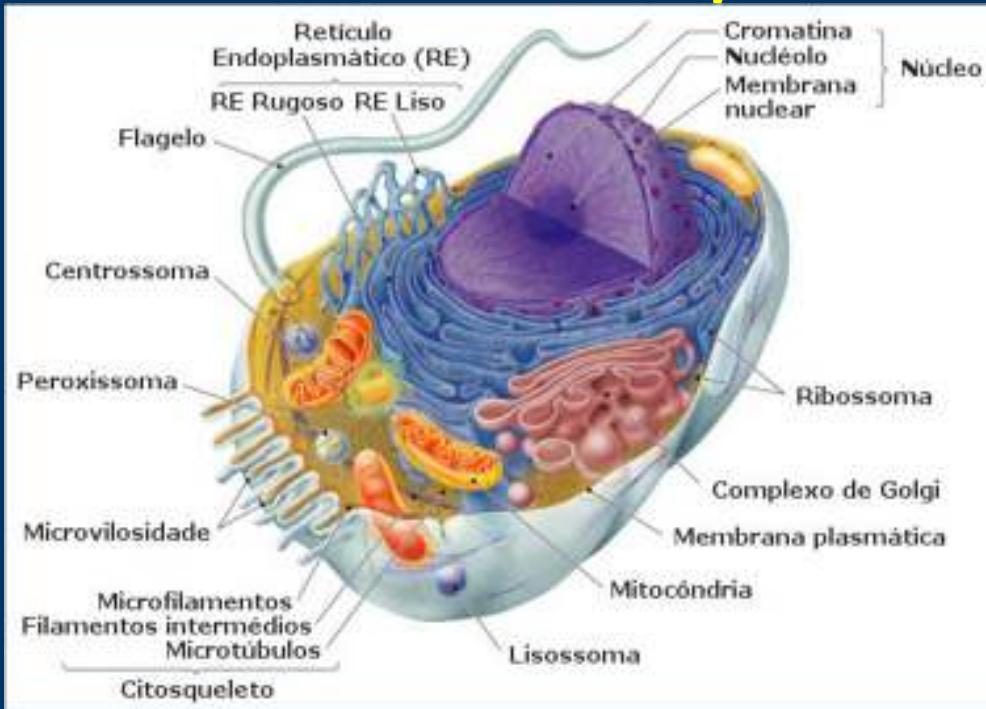


Bases Genéticas y Genoma



Las células somáticas tienen la misma cantidad de cromosomas.

Las células somáticas tienen dos juegos de cromosomas → DIPLOIDES ($2N$),

El óvulo y el espermatozoide tienen la mitad de cromosomas → HAPLOIDES (N).

Genoma → sistema operativo de un organismo, el conjunto completo de instrucciones heredadas necesarias. Cada genoma contiene los genes, las unidades de la herencia que determinan la estructura primaria de los productos génicos (polipéptidos y moléculas de RNA).

Código genético

- Tres nucleótidos forman una unidad funcional llamada codón,
 - La combinación de las 4 bases tomadas de a tres generan 64 codones ($4^3 = 64$).
 - A cada codón le corresponde un aminoácido.
 - La combinación de codones en una secuencia lineal de nucleótidos, forma un gen.

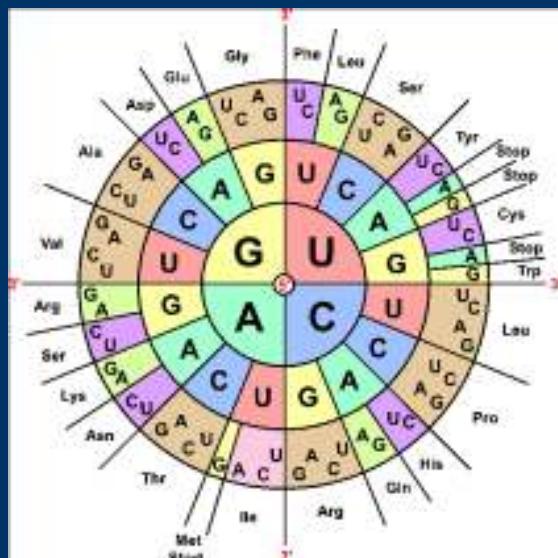
Existen dos tipos de codones

Puntuación:

→ AUG, inicio. Met

→ UAA, UAG y UGA, parada

Para aminoácidos (61 codones)



Propiedades del código genético

- No ambiguo: especificidad, un codón → un aminoácido.
- Degenerado, redundante: la mayoría de los aminoácidos está codificado por varios codones. Leucina: UUA, UUG, CUU, CUC, CUA y CUG. Codones sinónimos pueden ser leídos por un mismo anticodón.
- No solapado: la secuencia codificadora del mRNA la "lee" un ribosoma desde el codón de iniciación (AUG), en forma continua cada vez tres bases, hasta el codón de terminación.

El conjunto de codones de tripletes en un mRNA que codifica los aminoácidos en un polipéptido se llama marco de lectura abierto.

- Universalidad casi total. La gran mayoría de los organismos utiliza el código genético, excepto en las mitocondrias.

Todas las formas de vida comparten un mismo código genético, lo cual apoya origen común de todas las formas de vida en la Tierra. El código genético se estableció muy temprano en la historia de la vida.

La asignación de codones a aminoácidos no es aleatoria. Aminoácidos que comparten la misma vía biosintética tienden a tener la primera base igual en sus codones. Aminoácidos con propiedades físicas similares tienden a tener codones similares.

El código se lee de tres en tres sin espacios vacíos ni "comas".

Un ARNt puede reconocer múltiples codones debido a un apareamiento atípico (balanceo o tambaleo) entre la tercera base del codón y la correspondiente del anticodón:

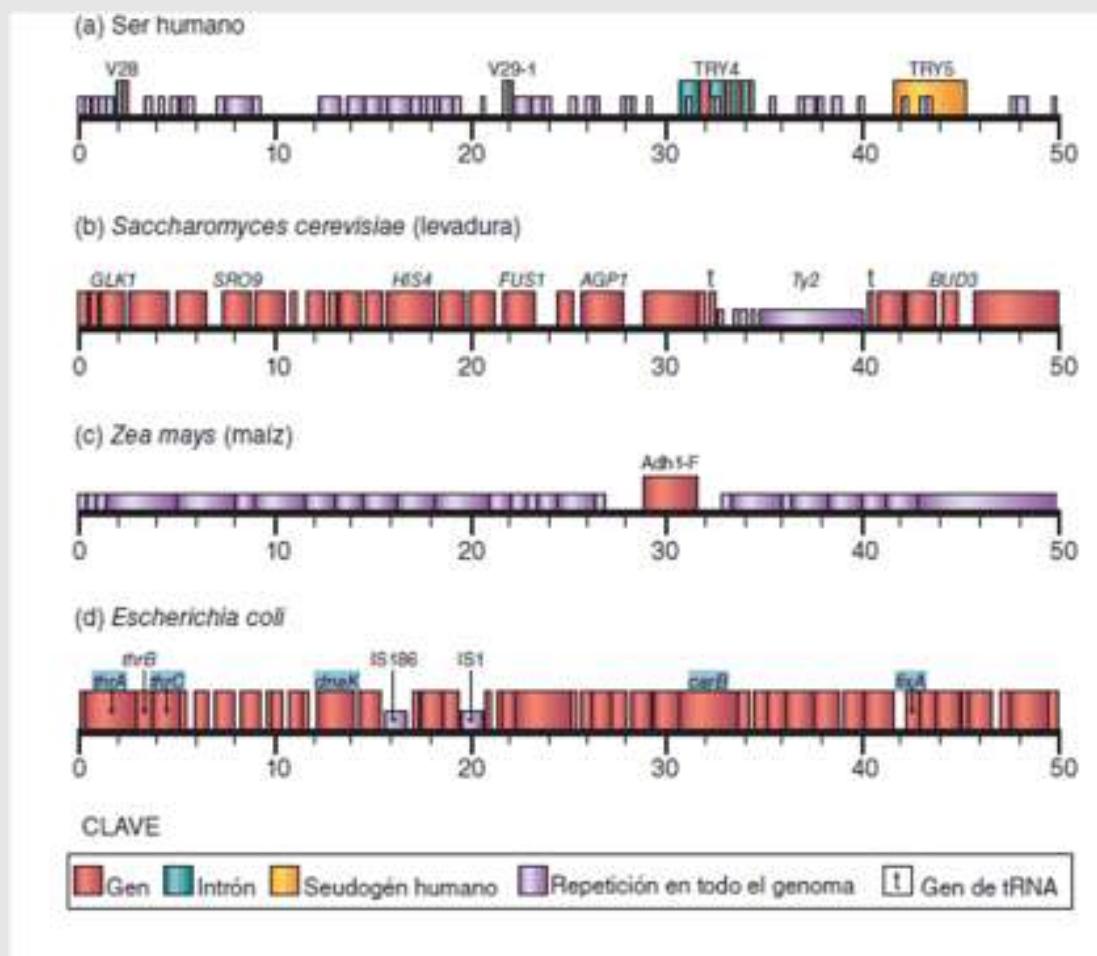


La hipótesis del tambaleo propone que los dos primeros nucleótidos del codón son más importantes que el tercero para atraer al ARNt correcto (Crick, 1966)

GENOMAS EUCA RIOTAS

1. Tamaño del genoma. Son más grandes que los de los procariotas. Sin embargo, el tamaño del genoma no es necesariamente una medida de la complejidad del organismo.
2. Capacidad codificadora. La mayoría de las secuencias de ADN no tienen funciones de codificación. Se desconocen las funciones de la mayoría de las secuencias no codificadores. No más del 1.5% del genoma humano codifica proteínas.
3. Continuidad codificadora. La mayoría de los genes eucariotas son discontinuos. Intrones y exones. Los intrones se eliminan por corte y empalme.
4. Generalmente, los genes son codificados por secuencias únicas de DNA
5. Los genomas más grandes dentro de un mismo phylum no contienen necesariamente más genes
6. Una gran parte del ADN repetitivo puede proceder de los elementos transponibles.
7. Las secuencias intergénicas. No codifican productos génicos, "DNA basura"

Los números del genoma humano

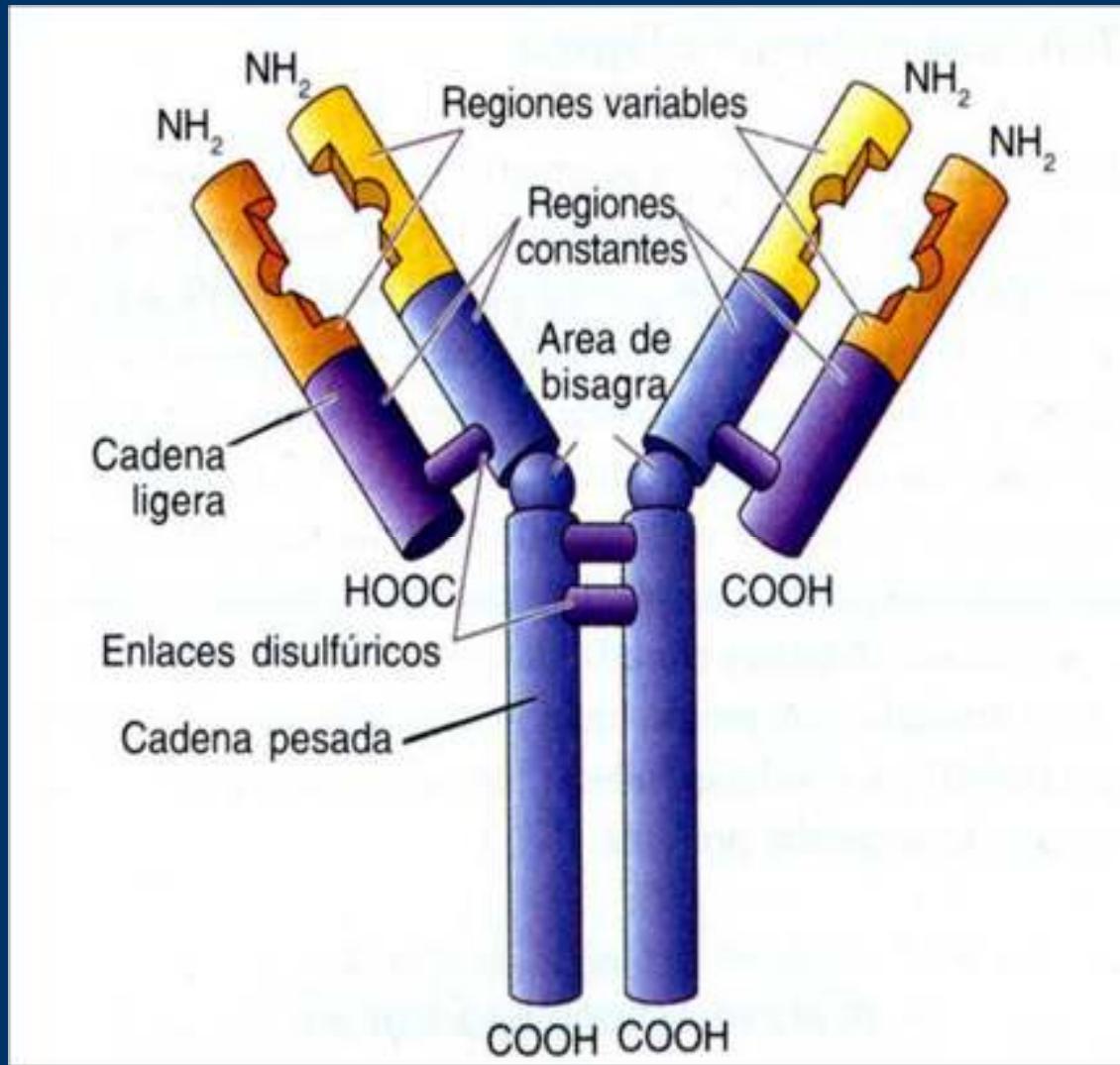


El ser humano y algunos eucariotas tienen genes interrumpidos por intrones y secuencias no funcionales denominadas seudogenes.

Las secuencias UTR → secuencias no traducidas a ambos lados de una secuencia codificadora.

Las bacterias tienen menos repeticiones repartidas por el genoma (segmentos repetitivos no codificadores).

La existencia de exones y de intrones permite producir más de un polipéptido a partir de cada gen. Paratope de las inmunoglobulinas. Procesado por corte y empalme alternativo.



Repeticiones en tandem (ADN satélite)

secuencias de DNA, donde muchas copias están dispuestas cerca unas de otras

- Funciones estructurales:
- en centrómeros → contienen cinetocoros, que unen los cromosomas al huso mitótico durante la mitosis y la meiosis
- en telómeros → amortiguan la pérdida de secuencias codificadores esenciales después de la replicación del DNA. Contienen agregados de minisatélites.

Minisatélites: secuencias repetidas en tandem de 10 a 100 bp, con longitudes totales de entre 102 y 105 bp.

Microsatélites: repeticiones de secuencia única (SSR), existe una secuencia central de 1 a 4 bp que se repite en tandem de 10 a 100 veces. Se desconoce las funciones

Usadas en el diagnóstico de enfermedades genéticas, en genealogías y poblaciones e investigaciones forenses.



MARCADORES MOLECULARES



Transposición de ADN

mecanismo por el cual determinadas secuencias de ADN (elementos genéticos móviles, transposones), pueden duplicarse y moverse dentro del genoma.

Los transposones, se escinden a sí mismos y se insertan en otro sitio. A veces implican un ARNm (retrotransposones).

Retrotransposones:

- (LTR), participan en la transcripción inversa. Retrovirus endógenos. En humanos, (HERV), 8% del genoma. Infecciones ancestrales de las células germinales. Sincitina 1 → preeclampsia.
- Transposones no LTR:

LINE. Contienen promotor, secuencia de integración y secuencias codificadoras para enzimas de transposición. Participación en mutaciones. Hemofilia A.

SINE/Solos no experimentan transposición necesitan de LINE. 11% del genoma.

Elemento Alu: media recombinaciones, inserciones, delecciones y reordenamientos cromosómicos. Hemofilia B, enfermedad de Lesch-Nyhan y enfermedad de Tay-Sachs.

Síndrome Lesch-Nyhan

Gen ligado al sexo (cromosoma X). Bajos niveles de hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa 1 (HPRT). Acumulan ácido úrico.



La enfermedad de Tay-Sachs

Gen autosómico recesivo. Falta de hexosaminidasa-A, que participa en la degradación de los gangliósidos, un tipo de esfingolípido.

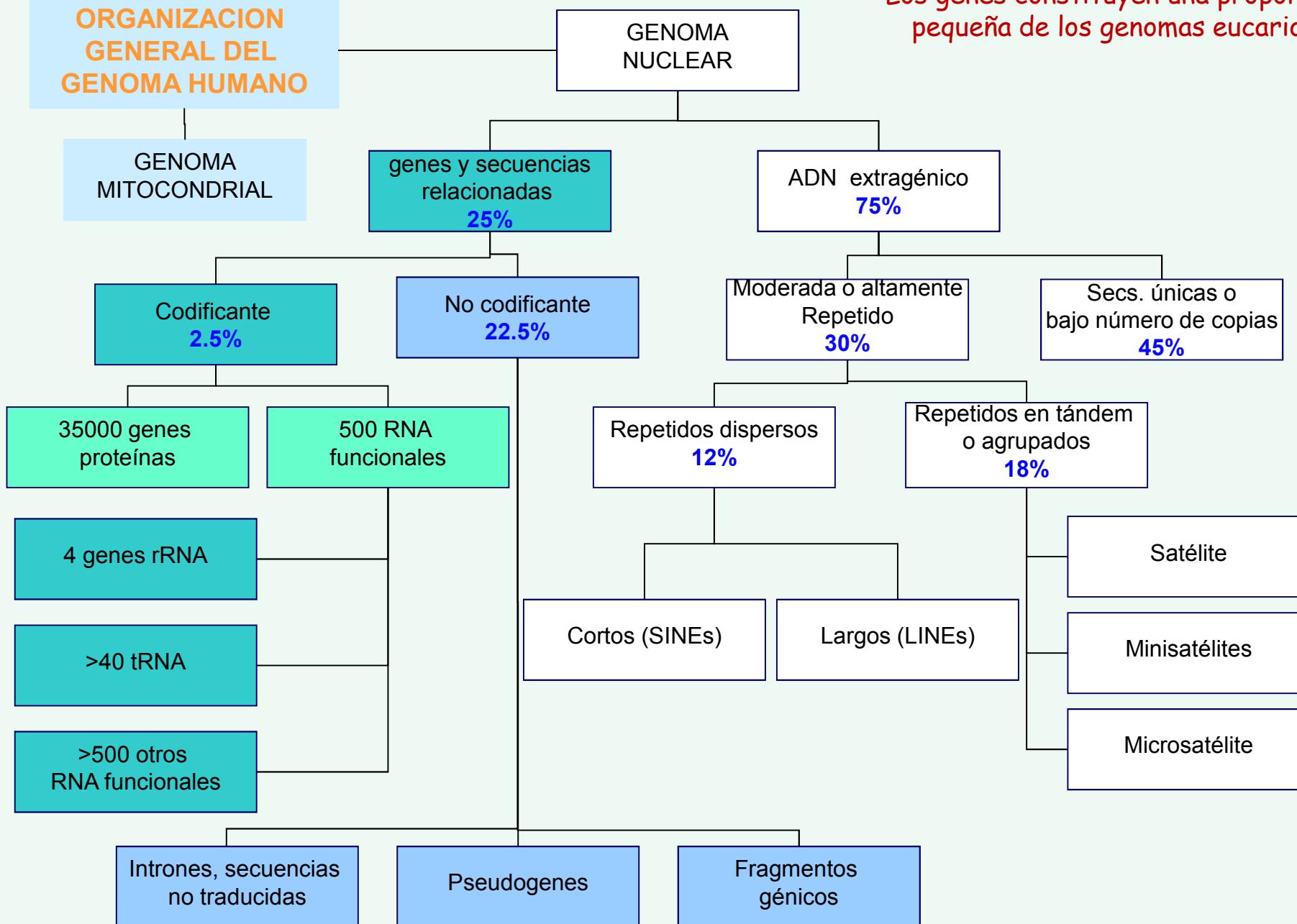


Recombinación

"mezcla" de secuencias de ADN por entrecruzamiento cromosómico en meiosis La recombinación desigual es un proceso aberrante que causa mutaciones por inserción o por delección.

ORGANIZACION GENERAL DEL GENOMA HUMANO

Los genes constituyen una proporción pequeña de los genomas eucariotas.



Mutación, reparación y recombinación

Mutación en el DNA

- Espontánea vs inducida
- Somática vs germinal
- Aleatoria vs dirigida: test de fluctuación
- Tasas y frecuencias de mutación
- Base molecular de la mutación espontánea
- Mutagénesis química y física

Reparación del DNA

- Directa
- Por escisión
- Postreplicativa
- Respuesta SOS

Recombinación molecular: Modelo de Holliday